Lane Medical Library
SANFORD ... LIBRARY
APR 1930
1929

Die Veränderung des Blutbildes unter dem Einfluß verschiedener die Blutgerinnung hemmender Mittel

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität in Gießen

vorgelegt von

Leo Dawidson

aus Riga

Gießen 1929

Buchdruckerei Hch. Ritter, Grünberg (Hessen)

Die Veränderung des Blutbildes unter dem Einfluß verschiedener die Blutgerinnung hemmender Mittel

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität in Gießen

vorgelegt von

Leo Dawidson

aus Riga

Gießen 1929

Buchdruckerei Hch. Ritter Grünberg (Hessen)

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Prof. Gg. Haas.

Der praktischen Durchführbarkeit der Blutwaschung mit Hilfe der Dialyse stand lange Zeit die Schwierigkeit im Wege, dass es nicht gelang ein blutgerinnungshemmendes Mittel zu finden, das einzig und allein die Blutgerinnung aufhob ohne gleichzeitig unerwünschte, eventuell für den Organismus schädliche Nebenwirkungen zu erzeugen. Bis vor kurzem kam als einzigstes blutgerinnungshemmendes Mittel – sollte es in vivo wirken und dem Organismus eingespritzt werden – nur die wirksame Substanz des Blutegels in Betracht, da alle anderen im Reagenzglas angewandten blutgerinnungshemmenden Mittel, wie Kalcium fällende Salze, Albumosen, Melaninsäuren, wegen der schädlichen Nebenwirkungen ohne weiteres ausscheiden. Das im Handel am meisten verbreitete Präparat, das den wirksamen Stoff des Blutegels enthält, ist wohl das von der Firma Sachsse hergestellte Hirudin. Dasselbe gilt entsprechend den Angaben der Literatur als für den Organismus unschädlich, und noch im Jahre 1927 bezeichnet Löffler in einer Arbeit aus dem Pharmakologischen Institut Tübingen seine hirudinisierten Tiere – er arbeitete am Kaninchen – abgesehen von der aufgehobenen Gerinnbarkeit des Blutes als vollkommen normal. Diese Beobachtung Löfflers konnte Haas weder am Hund noch am Menschen als zutreffend bestätigen. Nach den Beobachtungen von Haas lösten beim Hund sowie beim Menschen viel geringere Dosen als sie von Löffler als Minimaldosen bezeichnet wurden, recht bedrohliche Erscheinungen aus. Diese parallel mit der blutgerinnungshemmenden Wirkung einhergehenden toxischen Erscheinungen mussten zurückgeführt werden, wie Haas sich überzeugen konnte, auf Verunreinigung der wirksam enSubstanz mit Eiweiss oder albumosenähnlichen Substanzen. Die Bemühungen das Handelspräparat „Hirudin", das noch ziemlich reichlich mit Eiweiss und eiweissähnlichen Stoffen verunreinigt ist, von diesen zu befreien, ebenso die Versuche aus Rohextrakten von Blutegeln absolut eiweiss- und albumosenfreie Filtrate zu gewinnen, führten nur teilweise zum Ziel, insofern als die unerwünschten Nebenwirkungen nur herab-

gemindert, nicht aber vollständig beseitigt werden konnten; und hatten andererseits die Extrakte den gewünschten Reinheitsgrad, so waren sie in der blutgerinnungshemmenden Wirkung zu stark abgeschwächt, um praktisch Verwendung zu finden.

Fernerhin wurde das „Germanin" von Haas auf seine Tauglichkeit für die in Frage stehenden Zwecke geprüft. Wenn auch „Germanin" in kleineren Mengen ohne merkliche Nebenerscheinungen vertragen wurde, so führten unter Umständen, wie Haas beobachtete, bereits Mengen, die eben hinreichen für die Dauer von 1 Stunde die Gesamtblutmenge ungerinnbar zu machen, im Verlauf von wenigen Tagen den Tod des Versuchtiers herbei.

Auch die Defibrinierung des Blutes, wenn sie sich auf die Hälfte der Gesamtblutmenge bezog, wurde schlecht vertragen und mit kollapsähnlichen Zuständen beantwortet.

Als weiteren blutgerinnungshemmenden Stoff gebrauchte Haas für seine Blutwaschung das „Heparin", eine Substanz, auf die zuerst von dem Amerikaner Howell aufmerksam gemacht wurde und die Howell und Holt aus der Hundeleber darstellten. Wie aus den Beobachtungen von Haas hervorgeht, wird diese Substanz bei Aufhebung der Gerinnung der Gesamtblutmenge ohne Nebenerscheinungen vertragen. In chemischer Beziehung erscheint an dieser Substanz wichtig, dass sie im Gegensatz zum wirksamen Stoff des Blutegels hitzebeständig ist, und dass sie nicht mit Phosphorwolframsäure in schwefelsaurer Lösung fällt, somit Nebenerscheinungen im Sinne peptonartiger Wirkungen nicht in Frage kommen.

Es erschien nun interessant, angesichts der verschiedenartigen Mittel, die angewandt wurden, um die Ungerinnbarkeit des Blutes herbeizuführen und angesichts der verschiedenartigen Nebenerscheinungen, die im Zusammenhang mit der Hemmung der Blutgerinnung zu Tage traten, die morphologischen Bestandteile des Blutes einer Beobachtung zu unterziehen, um festzustellen, ob eventuell aus der quantitativen und qualitativen Verschiebung des Blutbildes Rückschlüsse gezogen werden können auf die Art der wirksamen Substanz, resp. ihrer toxisch wirkenden Beimengungen, und eventuell auf den Wirkungsmechanismus des blutgerinnungshemmenden Stoffes auf den Gesamtorganismus.

Aehnlich wie die Abweichungen von der normalen Blutzusammensetzung bei bestimmten Einflüssen z. B. Infektionen, Einwirkung bestimmter Arzneistoffe in ganz gesetzmäßiger Weise verlaufen, könnte man sich vorstellen, dass auch das Blutbild durch die verschiedenen blutgerinnungshemmenden Mittel beeinflusst wird, wobei dann im einzelnen – sollten sich die Verschiebungen des Blutbildes stets in demselben Sinne ergeben – die speziellen Einflüsse hierfür zu klären wären, ob z. B. vasomotorische, toxische oder allgemeine, das Nervensystem treffende Reize, die eigentliche Ursache dieser morphologischen Gesetzmässigkeiten darstellen. So werden nach den heute herrschenden Meinungen über die Beziehungen des Blutbildes zum Gesamtorganismus gerade die charakteristischen Schwankungen wie wir sie bei der Widal'schen Krise, beim Peptonschock, beim hypoglykämischen Schock sehen, als Störungen der vegetativen Regulation des Blutbildes angesehen, wobei ein Ueberwiegen des parasympathischen Erregungszustandes mit Leukopenie, Blutdrucksenkung einhergeht, im Gegensatz zum sympathischen Erregungszustand mit hoher Leukocytenzahl, Vasokonstriktionskrisen u. s. w.

Wir beginnen nun mit „Hirudin".

Da das Präparat mit Eiweiss verunreinigt ist, wie die chemische Untersuchung ergab, und auch die Symptomatologie des Versuchstieres nach Injektion von Hirudin der des Peptonschockes sehr ähnlich war, so lag es nahe, beim hirudinisierten Tier eine Aehnlichkeit in der Blutbildveränderung zu vermuten, wie wir sie bei Injektionen von Milch und Pepton finden.

30 mg Hirudin, gelöst in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden einem 7,5 kg schweren Hund in die Halsvene injiziert.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.
Vor Injektion:	9000	76 %	24 %	–
½ Std. nach „	2160	73 %	27 %	–
4 Std. „ „	13000	95 %	5 %	–
21 Std. „ „	16420	91 %	9 %	–
34 Std. „ „	12600	78 %	9 %	13 %
96 Std. „ „	7320	75 %	24 %	1 %

Symptomatologie: Während der Injektion motorische Unruhe und Salivation. Nach der Injektion bleibt der Hund regungslos liegen, lässt Urin und Stuhl unter sich. Der Blutdruck

sinkt auf extrem niedere Werte, nachher Erbrechen mit Einziehen des Leibes, Laufbewegungen der Extremitäten, langsame, tiefe Atmung. Schockdauer $^1/_2$ Stunde; dann starke Benommenheit, Durchfälle, Nahrung wird nicht angerührt. Nach 20 Stunden sind im äusseren Verhalten des Hundes keine Abweichungen vom Normalzustand mehr zu erkennen.

Die vorliegende Tabelle zeigt, dass es sich in der Tat, wenn wir zunächst das weisse Blutbild betrachten, um genau dieselben Veränderungen speziell mit dem typischen Leukocytensturz handelt, wie wir ihn bei der Proteinkörperwirkung oder bei der Widal'schen Reaktion beobachten; derselbe ist bereits nach $1^1/_2$ Stunde zu Tage getreten, um nach weiteren 2 Stunden einer ausgesprochenen Leukocytose Platz zu machen; letztere hält eine Reihe von Stunden an, und geht dann allmählich zu den Ausgangswerten zurück, also, ein Blutbild, sehr ähnlich dem, das Hoff in seiner eingehenden Darstellung der Blutbildveränderungen als charakteristisch bei Hautreizen und bei den sogenannten Widal'schen Krisen bezeichnet. Eine Erklärung für diese nach Hirudininjektion einsetzende Blutbildschwankungen zu geben, dürfte ebenso schwierig sein, wie die Deutung ähnlicher Blutbildveränderung unter dem Einfluß von Proteinkörpern. Dass vielleicht ein gewisser Zusammenhang mit der Gefässweite und deren Schwankungen bestehen mag, daran lässt sich auch bei unserem Hund sehr stark ausgeprägte Blutdrucksenkung denken, sie aber ohne weiteres als eine vagotonische Leukopenie zu betrachten, erscheint uns deswegen als nicht erwiesen, weil bei einer Gefässerweiterung auch Leukocytenvermehrungen vorkommen, sodass, wie wir Hoff beipflichten möchten, die Blutbildveränderungen als nicht allein nur von der Gefässweite und Enge resp. den diesbezüglichen vagotonischen und sympathikotonischen Einflüssen abhängig erklärt werden dürfen. Zweifelsohne spielen hier Faktoren hinein, die die Regulierung des gesamten vegetativen Nervensystems betreffen, wie wir aus den Blutdruckschwankungen, aus den Veränderungen der Diurese, den Veränderungen des Blutzuckers ersehen, und deren Zusammenhänge wir im einzelnen noch nicht überblicken.

Eine der vorigen Tabelle sehr ähnlich verlaufende Blutbildkurve sehen wir bei folgendem Versuch. Hier wurde „Heparin“

injiziert, also jene von Howell gefundene in der Hundeleber vorkommende blutgerinnungshemmende Substanz. Die Herstellung des in diesem Versuch verwandten Präparates ist jedoch nicht in Amerika erfolgt, ich verdanke dieselbe vielmehr Herrn Professor Waldschmidt-Leitz. Im Gegensatz zu amerikanischen Präparaten gab diese Substanz in Wasser gelöst mit Sulfosalicylsäure eine deutliche Trübung und ebenso fiel die Eiweisskochprobe positiv aus. Die verabfolgten Heparinmengen waren so dosiert, dass Blut, das 10 Minuten nach erfolgter Injektion entnommen wurde, $1^1/_2$ Stunde flüssig blieb. Im Gegensatz zu Hirudininjektion zeigte das Versuchstier nach dieser Heparineinspritzung nur geringe Veränderungen in seinem äusseren Verhalten; es war vielleicht in seinem Temperament etwas weniger lebhaft, zeigte auch in den darauf folgenden Tagen etwas vermehrten Durst, geringere Fresslust.

Heparin (Münchener Extrakt) gelöst in 20 ccm physiolog. Kochsalzlösung wird einem 8,5 kg schweren Hund in die Halsvene injiziert.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho	Eo.	Mono.	Uberg.
Vor der Injektion:	13200	66 %	19 %	7 %	1 %	7 %
2 Std. nach „	3600	43 „	36 „	19 „	–	2 „
16 Std. „ „	16000	72 „	23 „	4 „	–	1 „
22 Std. „ „	24000	87 „	8 „	3 „	1 %	1 „
46 Std. „ „	22000	68 „	11 „	9 „	6 „	6 „
73 Std. „ „	17400	72 „	20 „	–	3 „	5 „

Symtomatologie: Keine deutlichen Veränderungen im Befinden des Hundes.

Der Einfluss der Heparininjektion auf das Blutbild war somit derselbe wie bei dem Hirudin, nämlich eine deutlich ausgeprägte Leukopenie mit nachfolgender Leukocyptose. Im Gesamtzustand des Hundes war jedoch ein unverkennbarer Unterschied vorhanden, insofern, als das Tier trotz weitgehender Gerinnungshemmung des Blutes unter der Einwirkung des Heparins sich nur sehr wenig beeinträchtigt fühlte. Die Entstehung der Leukopenie in diesem Versuch erscheint ungeklärt. Sie konnte entweder durch das dem Heparin anhaftende Eiweiss bedingt sein, oder ihren Grund haben in der spezifischen Wirkung des Heparins auf das Blutbild. Eine Entscheidung dieser Frage müsste das

amerikanische Heparin geben, da eine wässerige Lösung dieser Substanz vollkommen frei von Eiweiss und peptonartigen Stoffen ist.

Versuch Nr. I.

Heparin (amerikanischer Extrakt). Einem 8 kg schweren Hund wird 0,1 g Heparin in 20 ccm physiolog. Kochsalzlösung in die Halsvene injiziert.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Uberg.
Vor der Injektion:	13600	74%	20%	5%	1%
4 Std. nach „	12000	87 „	11 „	2 „	–
$7^1/_2$ Std. „ „	21000	92 „	8 „	–	–
26 Std. „ „	23800	78 „	20 „	2%	–
50 Std. „ „	16400	78 „	15 „	4 „	3%

Symptomatologie: Keinerlei Veränderungen im Befinden des Tieres. Nach 1 Stunde 40 Min. setzt das Blut, das 10 Min. nach Injektion in ein Glas aufgefangen wurde, einen Rand ab.

In diesem Versuch scheint in der Tat die Leukopenie ausgeblieben zu sein. 4 Stunden nach der Injektion zeigt das Blutbild keine wesentlichen Veränderungen, nach $7^1/_2$ Stunden tritt eine Leukocytose in Erscheinung. Da unter Umständen in dem 4stündigen Intervall eine inzwischen aufgetretene Leukopenie übersehen sein konnte, wurden in den nächsten beiden Versuchen bereits nach 2 Stunden Blutuntersuchungen durchgeführt.

Versuch Nr. II.

Heparin (amerikanischer Extrakt). Einem 8,5 kg schweren Hund wird 0,15 g Heparin in 20 ccm physiolog. Kochsalzlösung in die Halsvene injiziert.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neuto.	Lympho.	Eo.	Uberg.	Mono.
Vor der Injektion:	10000	58%	24%	11%	3%	4%
2 Std. nach „	6000	70 „	20 „	7 „	–	3 „
5 Std. „ „	16400	97 „	3 „	–	–	–
24 Std. „ „	18000	86 „	12 „	–	1%	1%
48 Std. „ „	12600	70 „	17 „	9%	2 „	2 „

Symptomatologie: Keine Veränderungen im Befinden des Hundes. Nach 1 Stunde 50 Min. setzt das Blut das 10 Min. nach Injektion in ein Glas aufgefangen wurde, einen Rand ab.

Versuch Nr. III

Heparin (amerikanischer Extrakt). Einem 7 kg schweren Hund wird 0,1 g Heparin in 20 ccm physiolog. Kochsalzlösung in die Halsvene injiziert. (Die Vene wurde nicht freigelegt, sondern die Injektion geschah durch Einstich durch die sonst unverletzte Haut.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Uberg.
Vor der Injektion:	11400	52%	39%	6%	3%
2 Std. nach „	3600	25 „	75 „	—	—
4 Std. „ „	3600	74 „	26 „	—	—
9 Std. „ „	7800	90 „	10 „	—	—
25 Std. „ „	15000	85 „	12 „	2%	1%
33 Std. „ „	9000	68 „	23 „	4 „	5 „

Symptomatologie: Keine sichtbaren Veränderungen im Befinden des Hundes. Nach 2 Stunden setzt das Blut das 10 Minuten nach Injektion in ein Glas aufgefangen wurde, einen Rand ab.

Demnach tritt auch bei dem amerikan. eiweissfreien Heparin eine Leukopenie zu Tage, sodass aus dem morphologischen Blutbild weder in quantitativer noch in qualitativer Beziehung ein differentes Verhalten zwischen Hirudin und Heparin angenommen werden kann.

Um nun im Hinblick auf das Zustandekommen der der Leukopenie entgegengesetzten 2. Reaktionsphase der Leukocytose ein Urteil zu gewinnen, wurden die einzelnen Eingriffe, welche die intravenöse Infusion notwendig macht, in ihrem Einfluss auf das Blutbild einer Analyse unterzogen. Es wurde einem Hunde zunächst ein Hautschnitt bis in die Tiefe der Vena jugularis beigebracht und die Reaktion des Blutbildes untersucht.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Mono.	Uberg.
Vor der Injektion:	8400	61%	29%	9%	—	1%
1 Std. nach „	11400	78 „	17 „	4 „	—	1 „
2 Std. „ „	9200	82 „	14 „	2 „	2%	—
3 Std. „ „	8000	83 „	7 „	7 „	1 „	2%
6 Std. „ „	10000	88 „	4 „	4 „	4 „	—
24 Std. „ „	11600	77 „	17 „	5 „	1 „	—

Wie die Tabelle zeigt, ist auf diesen Eingriff eine leichte Erhöhung der Leukocytenzahl nach 6 Stunden zu konstatieren.

Die beiden folgenden Versuche bringen die Reaktion des Blutbildes im Anschluss an eine intravenöse Injektion von 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung zur Darstellung.

Versuch Nr. I.

Hund wiegt 14,5 kg. (Die Halsvene wurde nicht freigelegt, Einstich in die Vene durch die unverletzte Haut hindurch).

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Uber r.	Mono.
Vor der Injektion:	11600	74%	24%	2%	–	–
1 Std. nach „	11200	85 „	13 „	2 „	–	–
2 Std. „ „	15400	83 „	15 „	2 „	–	–
6 Std. „ „	26000	82 „	12 „	5 „	1%	–
8 Std. „ „	17800	78 „	15 „	4 „	3 „	–

Versuch Nr. II.

Hund wiegt 20 kg. (Die Halsvene wurde nicht freigelegt).

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Mono.	Uberg.
Vor der Injektion:	7600	61%	29%	9%	–	1%
1 Std. nach „	11400	81 „	7 „	8 „	2%	2 „
2 Std. „ „	14400	79 „	9 „	7 „	4 „	1 „
6 Std. „ „	21200	78 „	9 „	10 „	2 „	1 „
8 Std. „ „	12200	75 „	12 „	9 „	2 „	2 „

Wir sehen hier nach 6 Stunden eine ausgeprägte Leukocytose in Erscheinung treten, die aber nach weiteren 2 Stunden bereits im Abklingen begriffen ist. Bei allen intravenösen Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung ist demnach zu bedenken, dass eine in den nachfolgenden 10 Stunden auftretenden Leukocytose allein durch den Akt der Injektion als solchen bedingt sein kann, ohne dass einer in Frage stehenden Substanz, die etwa in der Kochsalzlösung gelöst ist, ein besonderer Einfluss auf die Leukocytenvermehrung zuerkannt zu werden braucht.

Der folgende Versuch soll das Blutbild unter dem Einfluss der Defibrinierung demonstrieren.

Es handelte sich um ein 14 kg schweren Hund, bei dem 800 ccm, also über zwei Drittel seiner Gesamtblutmenge in 4 Fraktionen entnommen wurden. Jede Fraktion von 200 ccm wurde durch Schlagen mit dem Holzstab defibriniert und sodann wieder reinfundiert. Nach Vornahme dieser Manipulation zeigte der Hund eine schwere Gesundheitsstörung. Er bleibt zunächst auf dem Operationstisch regungslos liegen, beim Aufsetzen auf den Boden steht er sehr unsicher, torkelt, macht einen sehr hinfälligen, benommenen Eindruck. Nach 3 Stunden beginnt sich der

Kräftezustand etwas zu regen, der Hund wird lebhafter. Nach 7 Stunden nimmt der Hund etwas Nahrung zu sich. Nach 22 Stunden sind keine sichtbaren Störungen im Befinden mehr zu erkennen.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Uberg.
Vor der Defibrinierung:	8600	80%	12%	6%	2%
3 Std. nach „	7600	78 „	21 „	1 „	–
7 Std. „ „	17000	97 „	3 „	–	–
22 Std. „ „	18000	88 „	9 „	–	3%
31 Std. „ „	21000	81 „	19 „	–	–
47 Std. „ „	19600	81 „	15 „	2%	2%
72 Std. „ „	11200	82 „	10 „	3 „	5 „

Demnach handelt es sich um eine ausgesprochene Leukocytose, die erst nach 72 Stunden abgeklungen ist.

Bei einem zweiten Versuchstier von 12 kg Körpergewicht wurden ebenfalls 800 ccm Blut in 4 Fraktionen zu 200 ccm defibriniert und reinfundiert. Das Krankheitsbild ist ein noch schwereres wie im vorhergehenden Versuch. Der Hund bleibt ausgestreckt liegen, ist apathisch, reagiert nicht auf Anruf. Er bricht und lässt Stuhl unter sich, er erholt sich in den darauf folgenden Stunden nur recht langsam, zeigt noch am nächsten Tage starke Müdigkeit, verkriecht sich in den Ecken, frisst nicht. Erst nach 44 Stunden nimmt der Hund Nahrung zu sich. Eine am 6. Tage nach dem Versuch vorgenommene Wägung zeigt eine Gewichtsabnahme von 2 kg. Das weisse Blutbild zeigt ungefähr dieselben Veränderungen wie im vorhergenden Versuch, nämlich eine kräftige Leukocytose. Im roten Blutbild fällt 16 Stunden nach dem Versuch das Auftreten von zahlreichen kernhaltigen Erythrocyten auf. Man wird deshalb nicht fehlgehen, den Akt der Defibrinierung unter anderem als starken Reiz auf das Knochenmark anzusehen.

Im nächsten Versuch wurde der Einfluss von „Germanin“ auf das Blutbild studiert.

Einem 15 kg schweren Hund wird 1 g Germanin gelöst in 10 ccm physiolog. Kochsalzlösung in die Halsvene injiziert. Das Blut, das 20 Minuten nach der Injektion aus der Arterie entnommen wird, gerinnt bereits nach 15 Minuten.

Es handelt sich also bei dieser Dosierung um eine nur sehr schwache Gerinnungshemmung, dementsprechend zeigte das Versuchstier unmittelbar nach der Injektion und in der darauf folgenden Zeit keinerlei Veränderungen in seinem Verhalten.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho	Eo.	Mono.	Uberg.
Vor der Injektion:	9160	67%	23%	3%	6%	1%
20 Min. nach „	10600	65 „	24 „	2 „	5 „	4 „
3½ Std. „ „	12800	72 „	17 „	5 „	4 „	2 „
25 Std. „ „	11400	83 „	9 „	2 „	3 „	3 „
48 Std. „ „	11600	72 „	15 „	7 „	3 „	3 „

Wie das Blutbild zeigt, fehlt die für Hirudin und Heparin charakteristische Leukopenie. Nach 3½ Stunden ist eine Vermehrung der Leukocyten vorhanden.

Um eine für die Dialyse des Blutes hinreichende Gerinnungshemmung zu erzielen, folgte ich einer neuerdings von Stepphuhn gemachten Angabe, nach der 0,3 – 0,5 g Germanin pro Kilo dem Versuchstier einverleibt werden, dabei sollen keine unerwünschten toxischen, oder Schockerscheinungen beobachtet worden sein. Es wurden dementsprechend 4,2 g Germanin in 10% Lösung einem 14 kg schweren Hunde in die Halsvene injiziert.

Blutbild:	Leukocytenzahl	Neutro.	Lympho.	Eo.	Mono.	Uberg.
Vor der Injektion:	18200	75%	19%	4%	2%	1%
1 Std. nach „	19400	74 „	23 „	2 „	–	1 „
2 Std. „ „	24000	67 „	31 „	2 „	-	–
3 Std. „ „	42600	76 „	19 „	5 „	–	–

Symptomatologie: Nach der Injektion ist der Hund sehr kleinlaut, hat Stuhl- und Urindrang; erbricht, hat Leibschmerzen. 10 Min. nach der Injektion entnommenes Blut bleibt flüssig. 2 Stunden nach der Injektion macht der Hund einen sehr kranken Eindruck, liegt ganz apathisch, hat blutiges Erbrechen und blutigen Stuhlgang. Die eine Stunde nach der Injektion entnommene Blutprobe bleibt 5½ Stunden lang flüssig. Exitus des Hundes 5 Stunden nach der Injektion.

Sektionsbefund: Starke Hyperämie der Leber, schwerste hämorrhagische Diathese des Magen- und Darmtraktus. Stauungsniere, in der Rinde Blutpunkte.

Dieser Versuch bestätigt somit von neuem die von Haas gemachte Erfahrung, dass Germanin in der Menge, die notwendig ist, um die Gesamtblutmenge für wenige Stunden ungerinnbar zu machen, beim Hunde ausserordentlich toxisch wirkt und deshalb als zu gefährlich erscheint, um beim Menschen, in der Absicht die Gerinnbarkeit des Blutes für wenige Stunden aufzuheben, Anwendung zu finden. Am morphologischen Blutbild fällt die bereits nach 3 Stunden aufgetretene starke Vermehrung der Leukocyten (42600) auf. Im besonderen sei ferner darauf hingewiesen, dass in den Blutabstrichen bei dieser angewandten Germanindosierung die roten Blutkörperchen verwaschen erscheinen, wobei im Gegensatz hierzu die Konturen sich hart und scharf abzeichneten.

Die durchgeführte Kontrolle des Blutes auf Veränderungen seiner morphologischen Bestandteile unter dem Einfluss blutgerinnungshemmender Mittel lässt somit nur unspezifische Reaktionen des weissen Blutbildes in qualitativer und quantitativer Beziehung erkennen. Bei dem Hirudin und Heparin kommt es zunächst zu einer deutlichen Leukopenie, der eine zweite Reaktionsphase unter dem Bilde einer Leukocytose folgt, die Veränderungen des Blutbildes gehen dabei nicht parallel den Reaktionserscheinungen des Gesamtorganismus, insofern, als wir bei dem Hirudin bei genau demselben Blutbilde schwerste toxische Erscheinungen beobachten, während das Heparin unter der Aufhebung der Blutgerinnung als einzigste, nachweisbare Reaktionserscheinung die Leukopenie erkennen lässt. Der Akt der Defibrinierung ist als mächtiger Reiz auf das Knochenmark anzusehen, wofür die Leukocytose und das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen sprechen.

Solange das Germanin die Blutgerinnung nur wenig beeinflusst, sehen wir keine nennenswerte Veränderung des Blutbildes, allenfalls eine geringfügige Leukocytose. Bei wirksamer Beeinflussung der Blutgerinnung durch das Germanin sehen wir gleichzeitig eine starke Leukocytose auftreten, sie ist jedoch von sehr ernster Bedeutung, da sie eine meist irreparable Intoxikation anzeigt, der die Tiere zum grössten Teil unterliegen.

Literatur.

Haas, G. Ueber Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 120, Heft 5/6.

Haas, G. Ueber Blutwaschung. Klinische Wochenschrift 1928 Juli Nr. 29.

Hoff, F. Blut und vegetative Regulation. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1928.

Howell u. Holt. Americ. journ. of phisiol. 1918.

Loeffler. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 117. 1927.

Stepphuhn, O. Brynchonenko S. Experimentelles zur Anwendung von Germanin bei Bluttransfusionen Müchener medizinische Wochenschrift 1927.

Lebenslauf.

Am 10. November 1903 wurde ich in Riga geboren. Seit meinem 7. Lebensjahre besuchte ich das Realgymnasium Alex. I zu Riga. Von 1917 – 1920 das deutsche Realgymnasium daselbst. Im Sommer 1919 war ich als Kriegsfreiwilliger in dem III. Baltischen Landwehr-Batallion von Kleist. Seit 1920 besuchte ich das Realgymnasium Landau zu Riga, das ich im Juni 1922 mit dem Reifezeugnis verliess.

Vom Wintersemester 1922/23 bis S. S. 1925 widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Giessen. Die nächsten drei Semester studierte ich in Basel, wo ich im Juni 1926 die Vorprüfung bestand. Seit dem Sommersemester 1927 setzte ich mein Studium an der Universität zu Giessen fort.